

2022年3月7日

厚生労働大臣 後藤茂之 殿

## 緊急承認制度に関する意見書

薬害オンブズパーソン会議  
代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4  
AMビル4階  
TEL.03-3350-0607 FAX.03-5363-7080  
yakugai@t3.rim.or.jp  
<http://www.yakugai.gr.jp>

2022年3月1日に国会に提出された薬機法改正案における緊急承認制度について、以下のとおり意見を述べる。

### 第1 意見の趣旨

- 1 通常の承認の例外として既に制度化されている条件付き承認制度、再生医療等製品の条件・期限付き承認制度、及び特例承認制度の運用における問題点の批判的な総括をするべきであり、それなくして、制度を創設することには反対する。
- 2 米国 EUA と同様、承認ではなく使用許可とするべきである。
- 3 適用の要件等を厳格にするべきであり、仮に、緊急承認とする場合は、少なくとも、薬機法改正法案の第14条の2の2（医薬品）について、以下の点を修正するべきである（本意見書では第14条の2の2について述べるが、医療機器等の緊急承認に関する第23条の2の6の2、再生医療等製品の緊急承認に関する第23条の26の2についても基本的に同様である）。

- (1) 適用要件を定めた第1項第1号を「パンデミック、原子力事故、バイオテロなど、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある緊急事態において、重篤または生命に関わる疾病・状況の拡大を防止するために、緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がないこと」とし、緊急事態への対応を想定した制度であることを明確にするべきである。
  - (2) 第3項の期限の延長は1回に限る旨を明記するべきである。
  - (3) 第5項のうち、「この場合における同条第三項の規定の適用については、同項中『臨床試験の試験成績に関する資料その他の』とあるのは、『その医薬品の使用成績に関する資料その他の厚生労働省令で定める』とする」という記載を削除し、期限内に改めて行う承認申請には、通常の申請と同様に、検証的臨床試験成績の提出を求めるべきである。
  - (4) 第5項により改めて承認の申請がなされた場合の承認審査期間の上限を定め、審査中を理由に緊急承認の効力がいたずらに続く事態とならないようにするべきである。
- 4 新制度を創設する場合には、知見の集積や有効性の検証が不十分な中で市場に出す医薬品等にふさわしい市販後安全対策と救済制度のあり方を示すべきである。

## 第2 意見の理由

### 1 緊急承認制度とは

- (1) 政府は、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会のとりまとめ（2021年12月27日付）<sup>1</sup>を踏まえ、2022年3月1日、国会に、緊急承認制度（以下、「本制度」という）を創設するための薬機法（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律）改正案<sup>2</sup>を提出した。
- (2) 本制度は、感染症の流行時（パンデミック）のほか、原子力事故やバイオテロ発生時などに、要件を緩和して緊急の薬事承認を与える制度である。

わが国では新型コロナウイルスワクチンを特例承認制度によって導入したが、特例承認制度は、あくまで海外で承認された医薬品であることを前提

としており、パンデミックに際し、日本が世界に先駆けてワクチンを開発したような場合には対応できないことなどが、本制度の創設の理由として説明されている。

- (3) 本制度は、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大の防止を目的とし、安全性の確認は必要だが、有効性については推定でよいとしている点に特徴がある。

既に薬機法では、通常承認の例外的な制度として、条件付き承認、再生医療等製品の条件・期限付き承認、特例承認を設けている。

本制度が、有効性は推定でよいとしている点は、再生医療等製品の条件・期限付き承認制度と同じである。確かに、再生医療等製品は、均質性が乏しく比較臨床試験になじみにくいという性質があるが、本制度は、そうした性質の有無に関わらず、すべての医薬品等を対象として適用されることが予定されている。

本制度による緊急承認には条件及び期限（上限 2 年、1 年延長可）を付すことを必須とし、緊急承認を受けた製薬企業は、期限内に改めて薬機法の通常の承認の申請をしなければならないとされている。

## 2 例外的制度の運用の問題点を批判的に総括すべき

- (1) 将来、致死性の高い新しい感染症が大流行する事態等がないとは言えず、新たな制度を創設する必要性を、一般論として、否定するものではない。
- (2) しかし、日本において世界に先駆けて承認を得た医薬品や、患者にいち早く医薬品を供給する必要性を唱えて導入された例外的制度である条件付き承認制度、再生医療等製品の条件・期限付き承認制度、及び特例承認制度の運用実態に照らせば、例外的制度が適切に運用されると考えることは困難であり、むしろ新たな薬害の温床となるのではないかという危惧を払拭することができない。

本制度の創設の前に総括すべき過去の問題例は、例えば以下のとおりである。

### ① アビガン

アビガンは、季節性インフルエンザについてプラセボと比較した有効

性の証明に失敗したにもかかわらず、新型インフルエンザ対策の備蓄用として異例の承認が与えられた抗インフルエンザ薬である。

2020年4月、新型コロナウイルス感染拡大に伴う緊急事態宣言発令後の記者会見で、当時の安倍首相が「観察研究」の仕組みの中で希望する患者への使用をできる限り拡大すると述べ、新型コロナ治療薬としては未承認であるにもかかわらず、「観察研究」の下で15,000人以上の人に使用された。

しかし、アビガンは、国内外の3つの臨床試験（日本、クウェート、北米）で新型コロナウイルス感染症に対する有効性の証明に失敗している。

一方で、危険性は明白であり、アビガン観察研究における軽症患者の入院約1か月後までの死亡退院の率（致死率）が、全国の新型コロナ入院患者全体のデータを登録した国立国際医療研究センターのCOVID-19レジストリ研究の軽症患者の致死率の約10倍と高く、アビガンが投与された60歳未満の患者の約1か月後までの死亡退院の率も、COVID-19レジストリ研究の60歳未満の患者の致死率の3倍以上である。催奇形性があり、妊婦がアビガンを服用した事故や、また医療機関における残薬管理の杜撰さも問題となった。

当会議は3回にわたって意見書を公表して供給の中止等を求め<sup>3</sup>、2021年末、ようやく厚生労働省は供給の終了を公表した<sup>4</sup>。

有効性についても安全性についても科学的根拠がないのに、首相が緊急性を理由に国民の期待をあおり、観察研究の名のもとで供給が続けられたのである。

## ② ゾフルーザ

ゾフルーザは、2018年2月、先駆け審査指定制度の適用により、承認申請から4か月と短期間で承認された抗インフルエンザ薬である。

先駆け審査指定制度は、一定の要件を満たす画期的な新薬等について、開発の早期の段階から、薬事承認に関する相談・審査等を優先的に行う制度である。日本発の新薬を、短い審査期間で承認し世界に向けて売り出すことを後押しする趣旨で導入された制度である。

しかし、ゾフルーザは、作用機序こそ新しかったが、その有効性においては既存薬であるタミフルに勝るところがない一方、高率で耐性が生じ、多数の重篤副作用症例及び死亡症例が報告された<sup>5</sup>。

また、副作用患者の診療に当たった医師が因果関係ありとした 33 例の死亡症例のうち 29 例を「情報不足等により因果関係が評価できない」ものとして扱い、安全対策に生かさなかった。

要するに、画期的新薬でもないものに先駆け審査指定制度が適用され、重篤副作用例や死亡例を出したのである。当会議は 2 回にわたって承認取り消し等を求める要望書を提出しているが<sup>6</sup>、依然として使われ続けた。

### ③ ステミラック注

ステミラック注は、脊髄損傷の治療を目的とした再生医療等製品である。

2016 年 2 月 10 日に先駆け審査指定再生医療等製品に指定され、2018 年 6 月に承認申請を行い、わずか半年後の 12 月 28 日に条件及び期限付製造販売承認を取得した。世界で初めて承認された脊髄損傷治療用再生医療等製品である。

しかし、治験における症例はわずか 13 例で、対照群も設定されていないため、脊髄損傷の改善がステミラック注による治療の効果なのか、自然治癒やリハビリテーションによる影響かが不明であるとして、その前のめりな承認については、科学総合誌 Nature、Science をはじめ、国内外から強く批判された。

そもそも「条件及び期限付承認制度」は、「アベノミクス」成長戦略の柱として、その適用範囲についての省令や行政通達も出されないまま運用されたものである。同制度の第 1 号として 2015 年に承認されたハートシート（心不全治療、ヒト（自己）骨格筋由来細胞シート）も、わずか 7 人の治療成績をもとに承認され、承認時に定められた期限までに有効性と安全性の検証ができる見通しが立たず、期限の延長が与えられた。

当会議は、「ステミラック注と再生医療等製品の条件及び期限付承認制度に関する要望書」<sup>7</sup>を公表して、承認を取り消し、臨床試験に戻し有効

性・安全性を再確認すること、及び再生医療等製品の条件及び期限付承認制度について、制度を見直すことを求めている。

#### ④ イレッサ

イレッサは、アストラゼネカ社が製造販売した肺癌治療薬である。

2002年7月、迅速承認審査の先取りとして、申請から5か月という異例のスピードで、日本が世界で初めて承認した。承認前から新しい作用機序の抗がん剤として宣伝された。

しかし、承認から3か月で緊急安全性情報が発出され、この間に162人、2011年9月までに843人が副作用である間質性肺炎で死亡した。

有効性については、第二相試験における腫瘍縮小率によって判断され、延命効果の証明が承認条件とされた。しかし、その後、承認条件の第三相試験で有効性の証明に失敗したにもかかわらず、承認は取り消されなかった。

日本に遅れて2003年にイレッサを承認していた米国では、2005年6月に新規患者への投与を禁じる措置をとり、2011年10月には、アストラゼネカ社は承認申請を取り下げた。EUでも、2005年に承認申請が取り下げられ、2009年に再申請に対する承認が与えられたが、適応は、EGFR 遺伝子変異陽性に限定された。

日本だけが広い適応で使用し続け、2011年11月、ようやく再審査に至ってEGFR 遺伝子変異陽性に適応が限定された<sup>8,9</sup>。EGFR 遺伝子変異陽性は日本人の3割とされている。すなわち、日本だけが本来有効性のないEGFR 遺伝子変異陰性患者にも使用を続け、多数の副作用死亡者を発生させたのである。

以上のいずれの例も早期に患者に新薬を届けるという美名のもと、有効性が不十分な医薬品等が供給され、それによって被害が生じたものである。

同じ過ちが繰り返される恐れがあるから、批判的な総括をせずに新制度を創設することについては反対する。

### 3 承認ではなく、使用許可とするべき

有効性の検証が行われていない医薬品に「承認」が与えられることは、「承認薬」の意義を曖昧にし、承認薬に対する信頼の基盤を失わせる。

あくまで緊急事態を前提とした例外的な対応であることを明確にするために、米国の EUA 制度<sup>10,11</sup>と同様に、「緊急使用許可」という類型を創設する方が適切である。

### 4 適用要件等の厳格化と薬機法改正案の問題点

本制度は、検証的臨床試験による有効性の確認がないままに医薬品を市場に出すのであるから、適用の要件を厳格にするべきである。

当会議の基本的立場は、前記のとおり、例外的な承認制度の運用実態の問題点を批判的に総括するべきであり、また制度を創設する場合は、緊急使用許可とするべきであるというものであるが、仮に、緊急承認とする場合は、少なくとも、薬機法改正法案の第 14 条の 2 の 2 (医薬品) について、以下の点を修正するべきである (本意見書では第 14 条の 2 の 2 について述べるが、医療機器等の緊急承認に関する第 23 条の 2 の 6 の 2、再生医療等製品の緊急承認に関する第 23 条の 26 の 2 についても基本的に同様である)。

#### (1) 緊急事態に適用することを明確に規定すべき

第 1 項第 1 号は、適用の要件として「国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がないこと」と規定している。

しかし、この要件は漠然としすぎている。本制度の創設の理由として説明されているのは、パンデミックや原子力事故やバイオテロなど、「出来事」あるいは「緊急な事態」によって、国民の健康が著しく脅かされる場合であるから、それにふさわしい要件とすることが必要である。

米国の EUA では、以下のように要件を定めている。

- ① 国土安全保障省、国防省、保健福祉省長官のいずれかが化学的、生物学的、放射線学的及び核に係る緊急事態であることを決定した

上で、保健福祉省長官が当該決定に基づき、EUA の発動が正当化される状況であると宣言すること

② ①の宣言を受けた上で、以下に当たること

- ・重篤または命に関わる疾病・状況を生じること
- ・他に入手可能な承認された製品がないこと

そこで、これを参考に、適用要件を定めた第 1 項第 1 号を「パンデミック、原子力事故、バイオテロなど、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある緊急事態において、重篤または命に関わる疾病・状況の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がないこと」とし、緊急事態への対応を想定した制度であることを明確にするべきである。

## (2) 期限延長は 1 回に限るべき

期限の延長を繰り返しては、期限を設けた意味が失われる。有効性を推定でよいとする重大な例外を認めるのであるから、第 3 項の期限の延長は 1 回に限る旨を明記するべきである。

## (3) 期限内の申請には検証的臨床試験の資料の提出を求めるべき

第 5 項は、第 1 文において、期限内に通常承認申請を改めてしなければならない旨を定め、第 2 文において、「この場合における同条第三項の規定の適用については、同項中『臨床試験の試験成績に関する資料その他の』とあるのは、『その医薬品の使用成績に関する資料その他の厚生労働省令で定める』とする」と規定している。

これを前提とすると、期限内に改めて行う承認申請に提出する資料としては、必ずしも検証的臨床試験の成績でなくてもよく、例えば、観察研究に類するものや、リアルワールドデータでもよいということになる。

しかし、医薬品は、検証的臨床試験による有効性及び安全性の確認を経た上で承認するのが大原則であり、本制度は、その重大な例外である。そこで、緊急事態において例外的に適用を認めるとしても、できるだけ速やかに通常承認の医薬品と同等の有効性及び安全性の確認がなされなければならない



い。よって、検証的臨床試験の実施による有効性及び安全性の証明を承認条件とすることが必須とされるべきである。

観察研究の限界はアビガンの実例が示すとおりであり、リアルワールドデータを利用した手法についても、研究が緒について間もない段階であり、有効性・安全性の確認について検証的臨床試験と同等の信頼性を有することは確認されていない。リアルワールドデータを利用した調査の実施のみを承認条件として本制度を適用することは決して許されるべきではない<sup>12</sup>。

従って、第5項のうち、「この場合における同条第三項の規定の適用については、同項中『臨床試験の試験成績に関する資料その他の』とあるのは、『その医薬品の使用成績に関する資料その他の厚生労働省令で定める』とする」という記載を削除し、期限内に改めて行う承認申請には、通常の申請と同様に、臨床試験成績の資料の提出を求めるべきである。

#### (4) 審査期間の上限を定めるべき

第6項は、「前項の申請があつた場合において、同項に規定する期限内にその申請に対する処分がされないときは、第一項の規定により条件及び期限を付した第十四条の承認は、当該期限の到来後もその処分がされるまでの間は、なおその効力を有する」と定め、期限内に改めて申請をした場合には、審査結果が出るまで、緊急承認の効力が続くものとしている。

この規定によれば、期限内に申請はされたものの、資料の追加提出などを求めて審査が長引けば、審査中を理由に、極端な場合は、年の単位で緊急承認の効力が続き、何のために短い期限を設けたのか分からなくなる。一方、新型コロナウイルス感染症に対するワクチンや治療薬の例からも明らかのように、緊急承認された医薬品については、承認後も新たに得られる情報に基づいて随時有効性及び安全性の評価が行われると考えられるから、通常の承認申請の場合より審査期間を短縮することが十分に可能である。

そこで、第5項に基づく改めての承認申請については、承認審査期間の上限を定めるべきである。

## 5 市販後安全対策、救済制度との連動

本制度が適用されるということは、知見の集積も有効性の検証も不十分なままに承認が与えられるということを意味する。

そうであれば、それにふさわしい市販後安全対策や救済制度の運用がなされてしかるべきである。

この点で教訓を与えているのが新型コロナウイルスワクチンである。

当会議の2022年1月14日付意見書<sup>13</sup>において指摘したように、特例承認された新型コロナウイルスワクチンでは、発売開始から2021年12月5日までに1,402件の接種後の死亡が報告されているが、その99.4%が「情報不足により評価不能」として棚上げされ、安全対策に生かされていない現状がある。この情報不足というのは、被害者の死亡時の状況についての情報が不足しているという意味ではなく、知見の集積が乏しく、どのような場合に因果関係があるとしてよいか評価ができないという趣旨である。従って、解剖されていても評価不能とされているのである。また、救済制度においても、死亡例で救済された例は未だにない。

知見の集積がないことはいわば織り込み済みのこととして承認しておきながら、安全対策や救済でそれを理由に棚上げされるというのでは、バランスを失する。特に、ワクチンなどの場合、それを社会防衛のために必要であるという理由で国民に勧奨しておきながら、ひとたび被害が起きると、知見が集積していないからといって因果関係について評価不能として救済しないのでは、国を信頼した被害者の納得は得られず、国民の「ワクチン」に対する信頼を損ねる事態にもなる。

そこで、通常の承認制度の例外的制度として本制度を創設するのであれば、その知見の集積等が乏しいままに市販した医薬品等にふさわしい安全対策と救済の運用もセットで提示しなければならない。

以上

---

1 厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会のとりまとめ（2021年12月27日付）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000873996.pdf>

- 
- 2 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律案（令和4年3月1日提出）  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/topics/bukyoku/soumu/houritu/208.html>
  - 3 薬害オンブズパーソン会議  
アビガンに関する意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）  
[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/AVIGAN\\_ni\\_kansuru\\_ikensho\\_covid\\_19.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/AVIGAN_ni_kansuru_ikensho_covid_19.pdf)  
  
「藤田医科大学アビガン「観察研究」中間報告における死亡者を踏まえた意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）」  
[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Fujita\\_kansatsukenkyu\\_chuukan\\_houkoku\\_ikensho.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Fujita_kansatsukenkyu_chuukan_houkoku_ikensho.pdf)  
  
アビガン「観察研究」の即時中止を求める再度の意見書ーアビガン投与患者の致死率の高さを踏まえてー  
[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Avigan\\_kansatsu\\_kenkyuu\\_sokuji\\_chuushi\\_saido\\_ikensho.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Avigan_kansatsu_kenkyuu_sokuji_chuushi_saido_ikensho.pdf)
  - 4 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部「新型コロナウイルス感染症に対するファビピラビルに係る観察研究に使用するための医薬品の提供終了について(事務連絡)」  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000874547.pdf>
  - 5 令和元年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料3-6 バロキサビル マルボキシル(ゾフルーザ)の国内副作用報告状況  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000561040.pdf>
  - 6 薬害オンブズパーソン会議  
ゾフルーザと先駆け審査指定制度に関する要望書  
[http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/zofluza\\_sakigakeshinsa\\_youbousho.pdf](http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/zofluza_sakigakeshinsa_youbousho.pdf)  
  
ゾフルーザと先駆け審査指定制度に関する再要望書  
[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/zofluza\\_sakigakeshinsa\\_saiyoubousho.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/zofluza_sakigakeshinsa_saiyoubousho.pdf)
  - 7 薬害オンブズパーソン会議  
ステミラック注と再生医療等製品の条件及び期限付承認制度に関する要望書  
[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/stemirac\\_saisei\\_iryoutouseihin\\_joukenkigen\\_tsukishounin\\_youbousho.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/stemirac_saisei_iryoutouseihin_joukenkigen_tsukishounin_youbousho.pdf)
  - 8 医薬品医療機器総合機構  
再審査報告書  
[https://www.pmda.go.jp/drugs\\_reexam/2011/P201100198/670227000\\_21400AMY00188\\_A100\\_1.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2011/P201100198/670227000_21400AMY00188_A100_1.pdf)

- 
- 9 薬害オンブズパーソン会議  
抗癌剤イレッサの再審査に対する意見書  
<https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/20101110iressasaisinnsaikensho.pdf>
  - 10 FDA, About Emergency Use Authorizations (EUAs)  
<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#abouteuas>
  - 11 厚生科学審議会医療機器制度改正部会資料  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000862138.pdf>
  - 12 薬害オンブズパーソン会議  
薬機法改正に関する意見書  
<https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/yakkihoukaiseiikensho2019.pdf>
  - 13 薬害オンブズパーソン会議  
新型コロナウイルスワクチンの市販後安全対策と救済について  
[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/20220114\\_2%20Covid19\\_vaccines\\_shihango\\_anzentaisaku\\_to\\_kyuusai\\_ni\\_tsuite.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/20220114_2%20Covid19_vaccines_shihango_anzentaisaku_to_kyuusai_ni_tsuite.pdf)